Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Über den Einfluss der digitalisähnlichen Glykoside Adonidin, Convallamarin, Scillaren und Cymarin auf biologische Oxydationsvorgänge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

vorgelegt von
Hans Sievers, Zahnarzt
aus Sinsen i. W.

1933

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. P. Esch.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.

Meinem Vater!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547410_0096

Ueber den Einfluss der digitalisähnlichen Glykoside Adonidin, Convallamarin, Scillaren und Cymarin auf biologische Oxydationsvorgänge.

Neben den Glykosiden aus dem Fingerhut finden eine Reihe von digitalisähnlichen Glykosiden therapeutische Anwendung. Diese Stoffe entsprechen in ihrer Grundwirkung den Digitalisglykosiden und unterscheiden sich durch ihre Wirkung auf den intermediären Stoffwechsel. Diese Unterschiede im Wirkungsbild können zum Teil darauf zu beziehen sein, daß ihre Stoffwechselwirkung Unterschiede zeigt. Versuche über den Einfluß der digitalisähnlichen Glykoside Adonidin, Convallamarin, Scillaren und Cymarin auf die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe liegen bereits von Kirchner und Paulus aus dem hiesigen Institut vor. Nach ihren Versuchen ist die Einwirkung der Glykoside auf die Dehydrierungsvorgänge nur gering. Stärkere Einwirkungen auf den Kohlehydratstoffwechsel stellten Haarmann und Stratmann in noch unveröffentlichten Versuchen fest. Starke Verdünnungen der Gifte steigern, hohe Konzentrationen dagegen hemmen im allgemeinen die Spaltungsvorgänge.

In der vorliegenden Arbeit soll eine Reihe von biologischen Oxydationsvorgängen auf ihre Beeinflussung durch die Glykoside untersucht werden. Geprüft wurden die digitalisähnlichen Glykoside Adonidin, Convallamarin, Scillaren und Cymarin. Die Versuche wurden mit der bekannten Warburg'schen Apparatur ausgeführt. Die Konzentrationen der Glykoside in den Versuchen sind in den Tabellen angegeben.

Versuchsserie I.

Die Versuche über den Einfluß der digitalisähnlichen Glykoside Adonidin, Convallamarin, Scillaren und Cymarin auf die Atmungsgröße von Skelettmuskelgewebe vom Frosch sind in den Tabellen 1—4 zusammengestellt. Der Verbrauch des Sauerstoffs dient zur Oxydation der im Gewebe enthaltenen Brennstoffe.

Aus den Tabellen 1—4 geht hervor, daß die Wirkungsstärke

und zum Teil auch die Wirkungsrichtung der Glykoside stark voneinander abweichen. Das Convallamarin und das Scillaren entsprechen in ihrem Verhalten annähernd. Beide Stoffe regen die Muskelatmung beträchtlich an. Geringste Einwirkung haben wir bei der Konzentration von 1.10^{-8}. Von diesem Minimum der Wirkung aus nimmt die Atmungsgröße, sowohl mit zunehmender Verdünnung als auch mit zunehmender Konzentration zu. Es ergibt sich daraus deutlich beim Convallamarin die merkwürdige Feststellung, daß große und kleine Konzentrationen desselben Mittels zur selben Stoffwechselveränderung führen. Beim Convallamarin verändert eine Konzentration von 1.10^{-6} die Atmungsgröße von Skelettmuskelgewebe im gleichen Umfang wie eine um das 10 000 fach niedrigere Konzentration.

Das Adonidin und das Cymarin weichen in ihrem Verhalten von den beiden erstgenannten Glykosiden stark ab. Das Adonidin hemmt am stärksten in der schwächsten Konzentration die Verbrennung der Muskelbrennstoffe. Die Hemmung läßt mit ansteigender Konzentration nach und geht über den Indifferenzpunkt bei 1.10^{-8} in eine leichte Förderung über.

Das Cymarin hemmt im Gegensatz zu den übrigen digitalisähnlichen Stoffen die Muskelatmung sehr stark. Am stärksten und zwar um 40 % bei der Konzentration von 1.10^{-7}, während die 10 fach höhere Konzentration unwirksam ist. Auffällig ist, daß die Verdünnung von 1.10^{-9} ebenfalls ohne Einfluß ist, und die 10 fach stärkere Verdünnung von 1.10^{-10} die Sauerstoffzehrung stark in Mitleidenschaft zieht.

Tabelle 1.

Muskel, Frosch, ohne Zusatz.

Adonidin.

cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.			O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	159	163	100	100	100
5.10^{-10}	138	146	87	90	89
5.10^{-9}	142	146	90	90	90
5.10^{-8}	154	156	97	96	97
5.10^{-7}	186	192	117	118	118
5.10^{-6}	180	186	114	114	114

Tabelle 2.

Muskel, Frosch, ohne Zusatz.

Convallamarin.

	cmm 0_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	145	152	100	100	100
1.10^{-10}	302	320	208	210	209
1.10^{-9}	242	249	167	164	166
1.10^{-8}	218	224	150	147	149
1.10^{-7}	288	300	199	198	199
1.10^{-6}	292	307	202	202	202

Tabelle 3.

Muskel, Frosch, ohne Zusatz.

Scillaren.

	cmm 0_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	163	167	100	100	100
1.10^{-10}	237	243	145	145	145
1.10^{-9}	243	241	144	144	144
1.10^{-8}	168	170	103	102	103
1.10^{-7}	230	235	141	140	141
1.10^{-6}	268	276	164	165	165

Tabelle 4.

Muskel, Frosch, ohne Zusatz.

Cymarin.

	cmm 0_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	190	189	100	100	100
1.10^{-10}	154	146	81	77	79
1.10^{-9}	195	199	103	103	103
1.10^{-8}	161	167	85	88	87
1.10^{-7}	108	113	57	62	60
1.10^{-6}	176	183	93	97	95

Versuchsserie II.

In den in Versuchsserie I besprochenen Versuchen kommt eine Summationswirkung der Glykoside auf die Verbrennung aller im Gewebe präformierten Brennstoffe zur Beobachtung. In welcher Weise die einzelnen Oxydationssysteme beeinflußt werden, läßt sich nicht sagen, da bei einer bestimmten Giftmenge die einen Oxydationen beschleunigt, die anderen verlangsamt verlaufen können. Ueberwiegen die hemmenden Einflüsse, so ist die Gewebsatmung herabgesetzt und umgekehrt. Verändert man die Konzentration der Brennstoffe, so verschieben sich die Versuchsbedingungen. Es können jetzt die im ersten Falle herabgesetzten Konzentrationen schneller verlaufen und umgekehrt. Dementsprechend muß auch die Gesamtwirkung verschoben sein. Da auch bei der Oxydation einer bestimmten Verbindung eine ganze Reihe von Teilvorgängen beteiligt sind, deren jeder für sich seine spezifische Giftempfindlichkeit aufweist, so wird auch verständlich, daß die Wirkungskurve eines Stoffes nicht immer einen gradlinigen Verlauf zu haben braucht. Genaue Einblicke in die Wirkungsweise eines Giftes auf den Oxydationsablauf einer bestimmten Verbindung erhält man nur dann, wenn alle Nebenreaktionen, die die Oxydation der untersuchten Substanz stören könnten, ausgeschaltet sind. Das erreicht man dadurch, daß man die im Gewebe enthaltenen Nährstoffe durch Auswaschen des Gewebes mit Wasser entfernt. Ein derart vorbehandeltes Gewebe zeigt dann keine Sauerstoffatmung mehr. Fügt man dem Gewebe Nährstoffe zu, so nimmt das Gewebe Sauerstoff auf, der dann auf die Oxydation der zugesetzten Verbindung zu beziehen ist. Da beim Auswaschen des Gewebes mit Wasser auch die Mehrzahl der Oxydationsfermente gleichfalls entfernt worden sind, so kann nur die Oxydation von solchen Stoffen untersucht werden, deren abbauende Fermente fest am Gewebe haften. Eine derartige Verbindung liegt in der Bernsteinsäure vor, die in Form ihres Natriumsalzes zur Anwendung kam. Aus der Bernsteinsäure entsteht bei der Oxydation Fumarsäure:

$$COOH - CH_2 - CH_2 - COOH + {}^1/_2\, O_2 =$$
$$COOH - CH = CH - COOH + H_2O$$

Die Versuchsergebnisse sind aus den Tabellen 5—8 zu ersehen.

Wie in den eingangs besprochenen Versuchen mit frischem Skelettmuskelgewebe, so gehören auch bei der Oxydation der Bernsteinsäure das Convallamarin und Scillaren zusammen.

Beide Verbindungen regen die Bernsteinsäureverbrennung in der stärksten und der schwächsten Konzentration maximal um annähernd denselben Betrag an und hemmen sie gleichfalls im gleichen Umfang bei der mittleren Konzentration von 1.10^{-8}.

Das Adonidin und das Cymarin verhalten sich den beiden anderen Glykosiden gegenüber genau umgekehrt. Sie setzen in dem von uns angewandten Konzentrationsbereich von 1.10^{-10} – 1.10^{-6} die Oxydation der Bernsteinsäure in der stärksten und schwächsten Konzentration um annähernd denselben Betrag herab. Beim Adonidin sind die Konzentrationen von 1.10^{-9} – 1.10^{-7} und beim Cymarin die Konzentration von 1.10^{-7} nahezu wirkungslos.

Tabelle 5.

Ausgewaschener Muskel, Kaninchen, Bernsteinsäure.

Adonidin.

cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.			O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	170	175	100	100	100
1.10^{-10}	144	146	85	84	85
1.10^{-9}	165	170	97	97	97
1.10^{-8}	174	177	103	101	102
1.10^{-7}	168	169	99	97	98
1.10^{-6}	150	159	88	91	90

Tabelle 6.

Ausgewaschener Muskel, Frosch, Bernsteinsäure.

Convallamarin.

cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.			O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	167	170	100	100	100
1.10^{-10}	205	214	123	126	125
1.10^{-9}	145	146	87	86	87
1.10^{-8}	128	128	77	75	76
1.10^{-7}	154	161	92	95	94
1.10^{-6}	217	227	130	134	132

Tabelle 7.

Ausgewaschener Muskel, Frosch, Bernsteinsäure.

Scillaren.

	cmm 0_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	141	144	100	100	100
1.10^{-10}	179	183	127	127	127
1.10^{-9}	153	160	109	111	110
1.10^{-8}	101	105	72	73	73
1.10^{-7}	142	146	101	101	101
1.10^{-6}	166	170	118	118	118

Tabelle 8.

Ausgewaschener Muskel, Kaninchen, Bernsteinsäure.

Cymarin.

	cmm 0_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	159	163	100	100	100
1.10^{-10}	121	126	76	77	77
1.10^{-9}	142	138	89	85	87
1.10^{-8}	144	145	90	89	90
1.10^{-7}	154	157	97	96	97
1.10^{-6}	131	136	82	84	83

Versuchsserie III.

Wie im vorangehenden beschrieben, läßt sich die Oxydation eines Stoffes nur in einem System untersuchen, in dem alle diesen Vorgang störenden Einflüsse ausgeschaltet sind. Bei der Untersuchung von Verbindungen, deren abbauende Fermente beim Auswaschen des Gewebes unwirksam werden, kann man durch Zusatz dieser Stoffe zum Gewebe die Oxydation der übrigen Nährstoffe in den Hintergrund treten lassen. Zu den folgenden Versuchen, in denen die Oxydation der Milchsäure untersucht wurde, wurde Milchsäure in Form ihres Natriumsalzes zugesetzt.

Aus den Tabellen 9—12 geht hervor, daß der Laktatzusatz das Wirkungsbild der Glykoside in den Versuchen ohne Zusatz von Laktat vollkommen verschoben hat. Besonders deutlich zeigt sich das für das Scillaren.

Die Konzentrationen von 1.10^{-7} und 1.10^{-8} haben in den Laktatversuchen zu einer starken Hemmung der Sauerstoffaufnahme geführt, während in den Versuchen ohne Zusatz die Sauerstoffaufnahme besonders bei der höheren Konzentration stark gesteigert ist. Die Konzentrationen von 1.10^{-10} und 1.10^{-6} sind fast wirkungslos, in den Versuchen ohne Zusatz dagegen bewirken sie eine starke Steigerung der Sauerstoffzehrung. Lediglich bei einer Konzentration von 1.10^{-9} ist die Milchsäureoxydation stark angeregt. Die Convallamarinwirkung auf den Laktatabbau entspricht im wesentlichen der Wirkung auf die Muskelatmung ohne Zusatz von Laktat. Auch beim Adonidin zeigen sich die Abänderungen des Reaktionsablaufes durch Hinzufügen von Laktat. Die Muskelatmung wird durch hohe Konzentrationen von Adonidin angeregt und durch starke Verdünnungen herabgesetzt, die Oxydation der Milchsäure verhält sich umgekehrt.

Der Einfluß des Cymarins auf den Milchsäureabbau weicht in dem Konzentrationsbereich von 1.10^{-8} und 1.10^{-7} von seiner Wirkung auf die Muskelatmung ohne Laktatzusatz stark ab. Während bei einer Verdünnung von 1.10^{-7} die Muskelatmung um 40 % herabgesetzt ist, ist der Laktatabbau dagegen um 15 % gesteigert. Es ergibt sich hieraus besonders eindrucksvoll, daß der Zusatz von Laktat das Wirkungsbild eines Giftes von Grund auf verändert hat. Da anzunehmen ist, daß die Hemmung der Gewebsoxydation durch Cymarin sich, wenigstens zum Teil, zu der Steigerung der Sauerstoffzehrung durch Laktatzusatz addiert, so ist für die Anregung der Milchsäureoxydation in Wirklichkeit ein höherer Betrag in Rechnung zu setzen, als beobachtet wird.

Aus den Versuchen ergibt sich, daß der Zusatz eines Brennstoffes zum Gewebe die Oxydation der übrigen im Gewebe enthaltenen Nährstoffe zurückdrängt, sodaß der Abbau der hinzugesetzten Verbindung ganz in den Vordergrund tritt.

Tabelle 9.

Muskel, Frosch, Laktat.

Adonidin.

	cmm 0_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	175	181	100	100	100
1.10^{-10}	189	190	108	105	107
1.10^{-9}	—	180	—	100	100
1.10^{-8}	161	167	92	90	91
1.10^{-7}	186	192	107	106	107
1.10^{-6}	146	152	83	84	84

Tabelle 10.

Muskel, Frosch, Laktat.

Convallamarin.

	cmm 0_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	126	129	100	100	100
1.10^{-10}	236	253	187	196	192
1.10^{-9}	213	230	169	178	174
1.10^{-8}	167	171	133	133	133
1.10^{-7}	179	189	142	147	145
1.10^{-6}	200	214	159	166	163

Tabelle 11.

Muskel, Frosch, Laktat.

Scillaren.

	cmm 0_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	141	144	100	100	100
1.10^{-10}	146	147	104	102	103
1.10^{-9}	176	178	125	124	125
1.10^{-8}	84	87	60	60	60
1.10^{-7}	96	105	68	73	71
1.10^{-6}	149	156	105	108	107

Tabelle 12.

Muskel, Frosch, Laktat.

Cymarin.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	137	134	100	100	100
1.10^{-10}	112	105	82	78	80
1.10^{-9}	127	131	93	98	96
1.10^{-8}	131	133	96	99	98
1.10^{-7}	154	157	112	117	115
1.10^{-6}	124	129	90	96	93

Versuchsserie IV.

Die folgenden Versuche behandeln den oxydativen Glykogenabbau. Das Glykogen wurde in üblicher Weise den Versuchen zugesetzt.

Wie aus den Tabellen 13—16 zu ersehen ist, ist der Einfluß des Adonidins auf die Glykogenoxydation nur gering. In den mittleren Verdünnungen von 1.10^{-9} und 1.10^{-8} ist die Sauerstoffaufnahme des Gewebes leicht herabgesetzt. Auch der Einfluß des Convallamarins ist nicht sehr groß: das gilt für alle Verdünnungsgrade, mit Ausnahme der höchsten Konzentration, bei der der Glykogenabbau stark angeregt ist, während die 10-fach niedrigere Konzentration von allen Verdünnungen am stärksten hemmt.

Der Einfluß des Scillarens auf den Abbau des Glykogens zeigt die gleiche Wirkungskurve wie ohne Zusatz von Glykogen. (vergl. Tabelle 3 und 15). Stärkste Anregung des Glykogenabbaus setzt bei der stärksten Verdünnung und der stärksten Konzentration ein. Die Verdünnung von 1.10^{-10} übt die gleiche Wirkung aus, wie die Konzentration von 1.10^{-6}; ferner die Konzentration von 1.10^{-9} die gleiche, wie die von 1.10^{-7}.

Stark herabgesetzt wird der oxydative Glykogenabbau durch Cymarin. Die prozentualen Hemmungen der Sauerstoffaufnahme gegenüber dem Kontrollversuch in den Versuchen ohne Zusatz sind nach Glykogenzusatz erheblich verstärkt. Bei einer Konzentration von 1.10^{-7} beträgt die Sauerstoffzehrung nur noch die Hälfte des Kontrollversuches. Das Cymarin nimmt mithin unter

Tabelle 13.

Muskel, Frosch, Glykogen.

Adonidin.

	cmm 0_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	156	159	100	100	100
1.10^{-10}	154	160	99	101	100
1.10^{-9}	135	138	86	87	87
1.10^{-8}	128	133	82	84	83
1.10^{-7}	158	159	101	100	101
1.10^{-6}	155	166	99	105	102

Tabelle 14.

Muskel, Frosch, Glykogen.

Convallamarin.

	cmm 0_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	141	144	100	100	100
$1\ 10^{-10}$	150	160	106	111	109
1.10^{-9}	146	150	104	104	104
1.10^{-8}	129	131	92	91	92
1.10^{-7}	126	—	90	—	90
1.10^{-6}	197	207	140	144	142

Tabelle 15.

Muskel, Frosch, Glykogen.

Scillaren.

	cmm 0_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	141	144	100	100	100
1.10^{-10}	245	256	174	182	178
1.10^{-9}	202	208	144	148	146
1.10^{-8}	167	168	109	119	114
1.10^{-7}	193	196	137	139	138
1.10^{-6}	245	245	174	174	174

Tabelle 16.

Muskel, Frosch, Glykogen.

Cymarin.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	148	145	100	100	100
1.10^{-10}	109	105	74	72	73
1.10^{-9}	96	100	65	69	67
1.10^{-8}	78	76	53	52	53
1.10^{-7}	77	73	52	50	51
1.10^{-6}	103	108	70	75	73

den digitalisähnlichwirkenden Glykosiden eine Sonderstellung ein, indem es den Glykogenabbau stark verschlechtert, während die übrigen Vertreter dieser Gruppe, das Adonidin und Convallamarin ihn nur wenig beeinflussen, verbessert das Scillaren die Glykogenoxydation sehr stark.

Versuchsserie V.

In der Leber treten die Kohlehydrate bei der Sauerstoffatmung ganz in den Hintergrund. Das Glykogen wird wohl zu Zucker abgebaut, der gebildete Zucker aber erweist sich der Sauerstoffoxydation als wenig zugänglich. Bei der Leberatmung verbrennen in erster Linie Nichtkohlehydrate, Phosphatide, Aminosäuren und dergleichen. Da die Oxydationssysteme der Leber von denen der anderen Organe stark abweichen, so darf auch eine unterschiedliche Giftempfindlichkeit der Leberatmung erwartet werden.

Die Versuche der Tabellen 17—20 zeigen, daß die drei Glykoside Adonidin, Convallamarin und Scillaren auf die Leberatmung in prinzipiell gleicher Weise einwirken. In höherer Konzentration steigern die drei Stoffe die Atmungsgröße der Leber zum Teil sehr stark und setzen sie bei der mittleren Konzentration von 1.10^{-3} annähernd um den gleichen Betrag herab. Die Hemmung verschwindet dann bei weiterer Verdünnung und geht sogar beim Adonidin und Convallamarin in Wirkungslosigkeit und beim Scillaren in eine mittelstarke Steigerung der Sauerstoffaufnahme über.

Das Cymarin steht auch bei der Leberatmung im Gegensatz zu den anderen Glykosiden. Die Atmungsgröße der Leber wird stark verringert.

Die Unterschiede im Wirkungsbild der Gifte bei der Leber- und Muskelatmung sind besonders eindeutig beim Convallamarin; bei der Muskelatmung stärkste Anregung der Sauerstoffzehrung, bei der Leber keine Einwirkung, ja sogar Hemmung. Am stärksten fördernd auf die Leberatmung, mit Ausnahme der Konzentration von $1.\,10^{-8}$ wirkt das Scillaren.

Tabelle 17.

Leber, Kaninchen, ohne Zusatz.

Adonidin.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	178	187	100	100	100
1.10^{-10}	190	192	107	103	105
1.10^{-9}	163	165	92	88	91
1.10^{-8}	151	153	85	82	84
1.10^{-7}	194	200	109	107	108
1.10^{-6}	231	241	130	129	130

Tabelle 18.

Leber, Kaninchen, ohne Zusatz.

Convallamarin.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	163	167	100	100	100
1.10^{-10}	160	166	98	100	99
1.10^{-9}	160	165	98	99	99
1.10^{-8}	145	151	89	90	90
1.10^{-7}	169	175	104	105	105
1.10^{-6}	190	197	117	118	118

Tabelle 19.

Leber, Kaninchen, ohne Zusatz.

Scillaren.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	134	137	100	100	100
1.10^{-10}	160	163	119	119	119
1.10^{-9}	156	160	116	117	117
1.10^{-8}	114	119	85	87	86
1.10^{-7}	157	169	117	123	120
1.10^{-6}	190	197	142	144	143

Tabelle 20.

Leber, Kaninchen, ohne Zusatz.

Cymarin.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	114	111	100	100	100
1.10^{-10}	121	123	106	111	109
1.10^{-9}	115	111	101	100	101
1.10^{-8}	88	94	77	85	81
1.10^{-7}	77	73	67	66	67
1.10^{-6}	86	91	75	82	79

Versuchsserie VI.

Von überragender Bedeutung der Glukose als Hauptenergiequelle für den Herzmuskel ist für die Untersuchung der Wirkung von Herzmitteln besonders das Verhalten des Glukoseabbaus durch Herzmuskelgewebe von Interesse.

Da sich in früheren Versuchen gezeigt hatte, daß die Herzen von artverschiedenen Tieren auf die Glykoside qualitativ in der gleichen Weise ansprechen, quantitativ dagegen beträchtliche Unterschiede zeigen, wurden zu unseren Versuchen die Herzen von Hund und Rind benutzt.

Die Glukoseabbauversuche durch Herzmuskel sind in den Tabellen 21—24 zusammengestellt. Die Versuche zeigen, daß

die drei digitalisähnlichen Glykoside Adonidin, Convallamarin und Scillaren den Glukoseabbau durch Herzmuskel stark anregen.

Wir beobachten zwei Maxima der Förderungswirkung und zwar bei einer Konzentration von 1.10^{-9} und 1.10^{-6}. Bei der auf die optimale Konzentration von 1.10^{-9} folgende Konzentration von 1.10^{-8} nimmt die Steigerung der Sauerstoffzehrung ab und zeigt hier ein Minimum. Mit weiter ansteigender Konzentration nimmt die Sauerstoffaufnahme immer mehr zu. Die Anregung der Glukoseoxydation ist sehr groß, mit Ausnahme des Adonidins beim Hundeherzen. Am stärksten verbessernd auf die Glukoseoxydation ist das Scillaren beim Herzmuskel vom Hund und das Convallamarin beim Herzmuskel vom Rind; verhältnismäßig gering ist der Einfluß des Adonidins bei Hundeherz, dagegen sehr stark bei Rinderherz, ein weiterer Beitrag zur Frage der individuellen Reaktion auf Gifte bei verschiedenen Tieren.

Lediglich Hemmungswirkung auf den Glukoseabbau durch Herzmuskel beobachten wir beim Cymarin. Die Herzen von artverschiedenen Tieren, in unserem Falle Hund und Rind, verhalten sich dem Gift gegenüber quantitativ und qualitativ annähernd gleich. Das Cymarin weicht also in seinem Verhalten von den Digitalisglykosiden und den digitalisähnlichen Glykosiden grundsätzlich ab. Es verbessert die Glukoseverbrennung durch Herzmuskel nicht.

Der Nachweis einer starken Verbesserung der Glukoseoxydation durch die digitalisähnlichen Glykoside gibt uns einen Hinweis dafür, daß bei der Verbesserung der Herzaktion durch die Glykoside eine vermehrte Glukoseoxydation mitbeteiligt sein kann. Wie bei der Muskelatmung tritt uns auch bei der Glukoseverbrennung durch Herzmuskel ein zweifaches Wirkungsoptimum der Glykoside entgegen, was für die Vertreter dieser Gruppe charakteristisch zu sein scheint.

Tabelle 21.

Herz, Glukose.

Adonidin.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.			
Konz.	1	2	1	2
0,0	190	196	141	144
1.10^{-10}	194	198	138	138
1.10^{-9}	220	224	224	230
1.10^{-8}	164	170	184	192
1.10^{-7}	173	179	204	208
1.10^{-6}	186	190	227	231
	Hund		Rind	

Tabelle 21a.

Herz, Glukose.

Adonidin.

	O_2 : % v. Kontrollversuch.					
Konz.	1	2	Mittel	1	2	Mittel
0,0	100	100	100	100	100	100
1.10^{-10}	102	101	102	98	96	97
1.10^{-9}	116	114	115	158	160	159
1.10^{-8}	86	87	87	131	133	132
1.10^{-7}	91	91	91	145	145	145
1.10^{-6}	98	97	98	161	160	161
	Hund			Rind		

Tabelle 22.

Herz, Glukose.

Convallamarin.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.			
Konz.	1	2	1	2
0,0	144	145	152	156
1.10^{-10}	198	204	208	214
1.10^{-9}	273	288	295	306
1.10^{-8}	148	151	195	203
1.10^{-7}	197	204	233	238
1.10^{-6}	255	258	272	280
	Hund		Rind	

Tabelle 22a.

Herz, Glukose.

Convallamarin.

	O_2 : % v. Kontrollversuch.					
Konz.	1	2	Mittel	1	2	Mittel
0,0	100	100	100	100	100	100
1.10^{-10}	138	141	140	137	137	137
$1\ 10^{-9}$	130	131	131	194	196	195
1.10^{-8}	103	104	104	128	130	129
1.10^{-7}	137	141	139	153	153	153
1.10^{-6}	172	178	175	179	180	180
		Hund			Rind	

Tabelle 23.

Herz, Glukose.

Scillaren.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.			
Konz.	1	2	1	2
0,0	141	144	152	152
1.10^{-10}	182	183	170	170
1.10^{-9}	259	268	207	209
1.10^{-8}	147	151	151	159
1.10^{-7}	208	212	181	186
1.10^{-6}	278	293	190	194
	Hund		Rind	

Tabelle 23a.

Herz, Glukose.

Scillaren.

	O_2 : % v. Kontrollversuch.					
Konz.	1	2	Mittel	1	2	Mittel
0,0	100	100	100	100	100	100
1.10^{-10}	129	127	128	112	112	112
1.10^{-9}	183	186	185	136	137	137
1.10^{-8}	104	105	105	100	105	103
1.10^{-7}	147	147	147	119	122	121
1.10^{-6}	197	204	201	125	128	127
		Hund			Rind	

Tabelle 24.

Herz, Glukose.

Cymarin.

	cmm 0_2 pro $^1/_2$ g u. Std.			
Konz.	1	2	1	2
0,0	190	181	387	370
1.10^{-10}	150	146	266	258
1.10^{-9}	165	160	306	298
1.10^{-8}	134	137	262	274
1.10^{-7}	125	127	258	248
1.10^{-6}	155	150	269	282
	Hund		Rind	

Tabelle 24a.

Herz, Glukose.

Cymarin.

	0_2 : % v. Kontrollversuch.					
Konz.	1	2	Mittel	1	2	Mittel
0,0	100	100	100	100	100	100
1.10^{-10}	79	81	80	69	70	70
1.10^{-9}	87	89	88	79	80	80
1.10^{-8}	71	76	74	68	74	71
1.10^{-7}	66	70	68	67	67	67
1.10^{-6}	82	83	83	70	76	73
		Hund			Rind	

Versuchsserie VII.

Die Glukoseoxydation durch Hirngewebe weicht von der im Herzmuskelgewebe ab. Bekanntlich geht der Abbau der Glukose im Hirngewebe auch in Abwesenheit von Phosphat vor sich, indem intermediär keine Hexosephosphorsäureesther gebildet werden. Die Tabellen 25—28 zeigen die Versuchsergebnisse, aus denen hervorgeht, daß die Glykoside Adonidin, Convallamarin und Scillaren die Glukoseoxydation in allen Fällen und bei allen Konzentrationen, mit Ausnahme des Scillarens bei einer Verdünnung von 1.10^{-8} und 1.10^{-7}, mehr oder weniger

stark anregen. Wie in den bisher besprochenen Versuchen, so zeigt auch hier die Konzentration 1.10^{-8} die geringste Einwirkung, während die Konzentration 1.10^{-9} — bei Adonidin ist es 1.10^{-10} — und 1.10^{-6} den übrigen Konzentrationen an Wirkungsstärke weit überlegen sind. Am stärksten wirksam ist das Convallamarin, welches die Sauerstoffaufnahme auf über das doppelte gegenüber dem Kontrollversuch in die Höhe treibt.

Das Cymarin nimmt auch beim Abbau der Glukose durch Hirngewebe eine Sonderstellung ein. Es hemmt in höheren Konzentrationen die Zuckerverbrennung durch Hirn, in starken Verdünnungen steigert es wie die übrigen Glykoside die Sauerstoffzehrung.

Tabelle 25.

Hirn, Kaninchen, Glukose.

Adonidin.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	144	148	100	100	100
1.10^{-10}	192	197	133	133	133
1.10^{-9}	167	172	116	116	116
1.10^{-8}	149	151	103	103	103
1.10^{-7}	179	185	124	125	125
1.10^{-6}	200	207	139	140	140

Tabelle 26.

Hirn, Rind, Glukose.

Convallamarin.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	130	137	100	100	100
1.10^{-10}	166	167	122	122	122
1.10^{-9}	292	306	224	225	225
1.10^{-8}	152	158	117	117	117
1.10^{-7}	177	179	136	136	136
1.10^{-6}	244	251	188	188	188

Tabelle 27.

Hirn, Kaninchen, Glukose.

Scillaren.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	148	152	100	100	100
1.10^{-10}	192	197	130	130	130
1.10^{-9}	199	203	134	134	134
1.10^{-8}	134	141	91	93	92
1.10^{-7}	138	142	93	94	94
1.10^{-6}	207	210	139	140	140

Tabelle 28.

Hirn, Kaninchen, Glukose.

Cymarin.

	cmm O_2 pro $^1/_2$ g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
Konz.	1	2	1	2	Mittel
0,0	163	159	100	100	100
1.10^{-10}	163	166	100	104	102
1.10^{-9}	199	192	122	121	122
1.10^{-8}	138	141	85	89	87
1.10^{-7}	115	120	71	75	73
1.10^{-6}	134	136	82	86	84

Zusammenfassung.

Es wurde die Einwirkung der digitalisähnlichen Glykoside Adonidin, Convallamarin, Scillaren und Cymarin bei einer Reihe von biologischen Oxydationsvorgängen untersucht. Das Cymarin verschlechtert den Abbau sämtlicher untersuchten Stoffe. Das Convallamarin regt die Muskelatmung stark an, desgleichen die Oxydation der Milchsäure und die Glukoseoxydation, sowohl durch Herz, als auch durch Hirngewebe. Das Scillaren steigert gleichfalls die Muskelatmung und die Zuckerverbrennung. Beim Glykogenabbau nimmt das Scillaren unter allen Glykosiden eine Sonderstellung ein, indem es den Glykogenabbau steigert, während alle anderen Glykoside ihn herabsetzen. Alle übrigen Oxydationsvorgänge werden von den Glykosiden, abgesehen von gewissen Konzentrationen verringert.

Uebersichtstabelle I.

Durchschnittswerte: 0_2 : % vom Kontrollversuch.

Glykoside	Konzentration 1.10^{-10}	1.10^{-9}	1.10^{-8}	1.10^{-7}	1.10^{-6}	Organ, Zusatz
Digitoxin	97	82	102	113	101	
Gitalin	90	80	72	66	69	
Gitoxin	78	85	68	79	80	
Digitalin	84	43	64	72	53	
Lanadigin	67	84	67	65	54	Muskel
Strophantin	100	106	101	81	78	ohne Zusatz
Adonidin	89	90	97	118	114	
Convallamarin	209	166	149	199	202	
Scillaren	145	144	103	141	165	
Cymarin	79	103	87	60	95	
Digitoxin	108	100	75	87	85	
Gitalin	111	101	86	100	102	
Gitoxin	115	123	99	100	89	
Digitalin	98	103	89	98	96	
Lanadigin	97	83	80	84	82	Muskel, Bern-
Strophantin	98	90	89	83	73	steinsäurezus.
Adonidin	85	97	102	98	90	
Convallamarin	125	87	76	94	132	
Scillaren	127	110	73	101	118	
Cymarin	77	87	90	97	83	
Digitoxin	68	69	75	78	78	
Gitalin	80	79	57	67	62	
Gitoxin	108	116	78	80	75	
Digitalin	107	69	93	84	75	
Lanadigin	96	90	91	79	73	Muskel
Strophantin	99	78	62	54	44	Laktatzusatz
Adonidin	107	100	91	107	84	
Convallamarin	192	174	133	145	163	
Scillaren	103	125	60	71	107	
Cymarin	80	96	98	115	93	

Uebersichtstabelle I (Fortsetzung).

0_2 : % v. Kontrollversuch.

Glykoside	Konzentration					Organ, Zusatz
	1.10^{-10}	1.10^{-9}	1.10^{-8}	1.10^{-7}	1.10^{-6}	
Digitoxin	37	49	79	76	71	
Gitalin	83	72	63	64	62	
Gitoxin	82	103	93	84	51	
Digitalin	70	57	51	37	42	
Lanadigin	71	86	60	55	50	Muskel
Strophantin	107	108	79	87	82	Glykog.-Zusatz
Adonidin	100	87	83	101	102	
Convallamarin	109	104	92	90	142	
Scillaren	178	146	114	138	174	
Cymarin	73	67	53	51	73	
Digitoxin	92	80	87	90	87	
Gitalin	101	110	122	113	106	
Gitoxin	137	97	76	79	105	
Digitalin	87	109	96	105	102	
Lanadigin	100	118	121	104	114	Leber
Strophantin	93	125	107	109	120	ohne Zusatz
Adonidin	105	91	84	108	130	
Convallamarin	99	99	90	105	188	
Scillaren	119	117	86	120	143	
Cymarin	109	101	81	67	79	
Digitoxin	115	139	93	80	84	
Gitalin	110	133	86	91	90	
Gitoxin	106	124	97	106	90	
Digitalin	102	117	84	83	83	
Lanadigin	98	145	102	106	106	Herz, Rind,
Strophantin	114	113	121	112	120	Glukosezusatz
Adonidin	97	159	132	145	161	
Convallamarin	137	195	129	153	180	
Scillaren	112	137	103	121	127	
Cymarin	70	80	71	67	73	

Uebersichtstabelle I (2. Fortsetzung).

0_2 : % v. Kontrollversuch.

Glykoside	Konzentration					Organ, Zusatz
	1.10^{-10}	1.10^{-9}	1.10^{-8}	1.10^{-7}	1.10^{-6}	
Digitoxin	105	117	89	77	72	
Gitalin	105	122	83	89	82	
Gitoxin	92	87	71	83	88	
Digitalin	90	94	76	81	80	
Lanadigin	101	121	89	78	89	Herz, Hund,
Strophantin	117	143	105	113	137	Glukosezusatz
Adonidin	102	115	87	91	98	
Convallamarin	140	131	104	139	175	
Scillaren	128	185	105	147	201	
Cymarin	80	88	74	68	83	
Digitoxin	106	107	77	84	79	
Gitalin	121	119	87	96	79	
Gitoxin	105	113	102	117	106	
Digitalin	100	118	85	101	101	
Lanadigin	107	131	106	112	113	Hirn,
Strophantin	83	109	68	79	100	Glukosezusatz
Adonidin	133	116	103	125	140	
Convallamarin	125	224	116	133	186	
Scillaren	130	134	92	94	140	
Cymarin	102	122	87	73	84	

Uebersichtstabelle II.

Durchschnittswerte: 0_2 : % vom Kontrollversuch.

Glykoside	Konzentration					Organ, Zusatz
	1.10^{-10}	1.10^{-9}	1.10^{-8}	1.10^{-7}	1.10^{-6}	
Digitoxin	∅	—	∅	+	∅	Muskel ohne Zusatz
Gitalin	—	—	— —	— —	— —	
Gitoxin	— —	—	— —	—	—	
Digitalin	—	— — —	— —	— —	— —	
Lanadigin	— —	— —	—	— —	— —	
Strophantin	∅	+	∅	—	— —	
Adonidin	—	—	∅	+	+	
Convallamarin	+ + +	+ + +	+	+ + +	+ + +	
Scillaren	+ +	+ +	∅	+ +	+ + +	
Cymarin	— —	∅	—	— —	∅	
Digitoxin	+	∅	— —	—	—	Muskel, Bernsteinsäurezus.
Gitalin	+	∅	—	∅	∅	
Gitoxin	+	+	∅	∅	+	
Digitalin	∅	∅	—	∅	∅	
Lanadigin	+	—	—	—	—	
Strophantin	∅	—	—	—	— —	
Adonidin	—	∅	∅	∅	—	
Convallamarin	+ +	—	— —	—	+ +	
Scillaren	+ +	+	— —	∅	+	
Cymarin	— —	—	—	∅	—	
Digitoxin	— —	— —	— —	— —	— —	Muskel Laktatzusatz
Gitalin	—	—	— —	— —	— —	
Gitoxin	+	+	— —	—	— —	
Digitalin	+	— —	—	—	— —	
Lanadigin	∅	—	—	— —	— —	
Strophantin	∅	— —	— —	— —	— — —	
Adonidin	+	∅	—	+	—	
Convallamarin	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+ + +	
Scillaren	∅	+ +	— —	— —	+	
Cymarin	— —	∅	∅	+	—	

Uebersichtstabelle II (Fortsetzung).

Durchschnittswerte: 0_2 : % vom Kontrollversuch.

Glykoside	Konzentration					Organ, Zusatz
	1.10^{-10}	1.10^{-9}	1.10^{-8}	1.10^{-7}	1.10^{-6}	
Digitoxin	− − −	− − −	− −	− −	− −	Muskel Glykog.-Zusatz
Gitalin	−	− −	− −	− −	− −	
Gitoxin	−	∅	−	−	− −	
Digitalin	− −	− −	− −	− − −	− − −	
Lanadigin	− −	−	− −	− −	− −	
Strophantin	+	+	− −	−	−	
Adonidin	∅	−	−	∅	∅	
Convallamarin	+	∅	−	−	+	
Scillaren	+ + +	+ +	+	+ +	+ + +	
Cymarin	− −	− −	− −	− −	− −	
Digitoxin	−	−	−	−	−	Leber ohne Zusatz
Gitalin	∅	+	+ +	+	+	
Gitoxin	+ +	∅	− −	−	∅	
Digitalin	−	+	∅	∅	∅	
Lanadigin	∅	+	+ +	∅	+	
Strophantin	−	+ +	+	+	+	
Adonidin	∅	−	−	+	+ +	
Convallamarin	∅	∅	−	∅	+	
Scillaren	+	+	−	+	+ +	
Cymarin	+	∅	− −	− −	− −	
Digitoxin	+	+ +	−	−	−	Herz, Rind, Glukosezusatz
Gitalin	+	+ +	−	−	−	
Gitoxin	+	+ +	∅	+	−	
Digitalin	∅	+	−	−		
Lanadigin	∅	+ +	∅	+	+	
Strophantin	+	+ +	+ +	+	+	
Adonidin	∅	+ + +	+ +	+ +	+ + +	
Convallamarin	+ +	+ + +	+ +	+ + +	+ + +	
Scillaren	+	+ +	∅	+ +	+ +	
Cymarin	− −	−	− −	− −	− −	

Uebersichtstabelle II (2. Fortsetzung).

Durchschnittswerte: 0_2 : % vom Kontrollversuch.

Glykoside	Konzentration 1.10^{-10}	1.16^{-9}	1.10^{-8}	1.10^{-7}	1.10^{-6}	Organ, Zusatz
Digitoxin	∅	+	—	——	——	Herz, Hund, Glukosezusatz
Gitalin	∅	++	—	—	—	
Gitoxin	—	—	— —	—	—	
Digitalin	—	—	— —	—	—	
Lanadigin	∅	+	—	——	—	
Strophantin	+	++	∅	+	++	
Adonidin	∅	+	—	—	∅	
Convallamarin	++	++	∅	++	+++	
Scillaren	++	+++	∅	++	+++	
Cymarin	—	—	——	——	—	
Digitoxin	+	+	——	—	— —	Hirn, Glukosezusatz
Gitalin	++	+	—	∅	— —	
Gitoxin	∅	+	∅	+	+	
Digitalin	∅	+	—	∅	∅	
Lanadigin	+	++	+	+	+	
Strophantin	—	+	——	— —	∅	
Adonidin	++	+	∅	++	++	
Convallamarin	++	++	+	++	+++	
Scillaren	++	++	—	—	++	
Cymarin	∅	++	—	——	—	

Zeichenerklärung:

∅ : ohne Einwirkung : 0 – 5%

\+ bezw. — : leichte Steigerung bezw. Hemmung: 6—20%

++ „ —— : starke „ „ „ :21—50%

+++ „ ——— : sehr starke „ „ „ : > 50%

Besprechung der Wirkung der Digitalis- und digitalisähnlichen Glykoside auf die Gewebsatmung.

Da mit der vorliegenden Arbeit die Untersuchungen der Digitalis- und digitalisähnlichen Glykoside Strophantin, Adonidin, Convallamarin, Scillaren und Cymarin auf biologische Oxydationsvorgänge abgeschlossen sind, soll jetzt die Wirkungsweise der Glykoside im Zusammenhang behandelt werden. In den Uebersichtstabellen sind die Durchschnittswerte für die Sauerstoffzehrung angegeben. Der Kontrollversuch wurde = 100 gesetzt. In der zweiten Uebersichtstabelle ist die Wirkungsweise der Glykoside durch Zeichen übersichtlich dargestellt. Wie aus den Uebersichtstabellen hervorgeht, sind die Digitalis-Glykoside in ihrem Wirkungsbild auf die biologischen Oxydationen sehr ähnlich. Die digitalisähnlichen Glykoside dagegen weichen von den Digitalis-Glykosiden stark ab. Unter den digitalisähnlichen Glykosiden, von denen das Convallamarin und Scillaren sich in ihrer Wirkung oft entsprechen, nimmt das Adonidin und vor allem das Cymarin eine Sonderstellung ein. Das Strophantin entspricht in seiner Wirkung im allgemeinen den Digitalisstoffen. Die Atmung von frischem Skelettmuskelgewebe wird durch die Glykoside herabgesetzt. Eine Ausnahme bildet das Convallamarin, das Scillaren und das Adonidin in höheren Konzentrationen, das Strophantin in niederen Konzentrationen. Das Digitoxin ist nahezu wirkungslos. Die Hemmung der Muskelatmung ist zum Teil sehr stark. Besonders bemerkenswert ist, daß das Convallamarin und das Scillaren die Sauerstoffzehrung stark in die Höhe treiben.

Die Oxydation der Milchsäure wird gleichfalls von allen Glykosiden, abgesehen von leichteren Steigerungen durch Cymarin und Adonidin, sowie Gitoxin und Digitalin verschlechtert. Eine Ausnahmestellung nimmt auch hier wieder das Convallamarin ein, indem es die Milchsäureoxydation stark beschleunigt.

Der oxydative Glykogenabbau wird durch die Digitalis-Glykoside enorm verschlechtert, desgleichen durch Cymarin. Die digitalisähnlichen Glykoside sind wesentlich schwächer toxisch,

sie können sogar bei gewissen Konzentrationen, das gilt besonders für Strophantin und Convallamarin, den Glykogenabbau anregen. Nur das Scillaren führt in allen Konzentrationen zu einer enormen Verbesserung der Glykogenoxydation.

Es sei hier besonders hervorgehoben, daß bei fast allen biologischen Oxydationsvorgängen bei mittleren Konzentrationen die stärkste Hemmung der Sauerstoffaufnahme nicht etwa bei der stärksten Giftkonzentration liegt, sondern bei den mittleren Verdünnungen von 1.10^{-8}. In all den Fällen, bei denen geringe Glykosidmengen zu einer Steigerung der Oxydationsvorgänge führen, sind mittlere Konzentrationen weit schwächer wirksam, während die höchsten Konzentrationen wieder steigern. Bei mittleren Konzentrationen haben wir also ein Minimum der Einwirkung, beziehungsweise ein Maximum der Hemmung. Dieses eigentümliche Verhalten kehrt bei allen untersuchten Glykosiden wieder. Die Leberatmung zeigt zumeist ein umgekehrtes Verhalten den Glykosiden gegenüber. Die Glykoside führen, abgesehen von kleinen Ausnahmen, zu einer Steigerung der Leberatmung. Eine Ausnahme macht das Digitoxin und Cymarin.

Besonders wichtig ist bei der Untersuchung von Herzmitteln das Verhalten der Glukoseverbrennung durch Herzmuskel. Alle Glykoside zeigen hier, mit geringen Einschränkungen, ein einheitliches Bild. Sie verbessern in starken Verdünnungen die Glukoseverbrennung oft sehr erheblich. Die am stärksten steigernde Konzentration liegt in allen Fällen bei der Verdünnung von 1.10^{-9}. Die Herzen von artverschiedenen Tieren reagieren auf die Gifte qualitativ in der gleichen Weise, jedoch nicht in gleicher Stärke. Von allen geprüften Glykosiden führt lediglich das Cymarin beim Herzen von Hund und Rind zu einer Verschlechterung des Glukoseabbaus. Beim Hundeherzen vermissen wir beim Gitoxin und Digitalin den Förderungseffekt. Auf die maximale Steigerung der Sauerstoffaufnahme bei einer Verdünnung von 1.10^{-9} folgt bei den Glykosiden eine Hemmungswirkung, die als toxisch anzusehen ist und die mit weiter ansteigender Konzentration nicht zunimmt, sondern sogar nachläßt. Bei den digitalisähnlichen Glykosiden tritt diese Hemmung nicht auf, beziehungsweise ist sie nur soeben angedeutet. Mit diesem abweichenden Verhalten der Digitalis- und digitalisähnlichen Glykoside dürfte die bei Ueberdosierung der Digitalisstoffe auftretende Giftwirkung dieser Stoffe zusammenhängen, die bei den digitalisähnlichen Stoffen wie Convallamarin und Scillaren am Lebenden nicht beobachtet werden. Die therapeu-

tische Breite der Digitaliskörper ist also nach unseren Versuchen gering. Bei geringer Ueberdosierung muß es daher zu einer Verschlechterung der Herztätigkeit kommen. Das Cymarin, das nur Hemmungswirkungen zeigt, hat sich bekanntlich bei der Herztherapie nicht bewährt und ist aus dem Handel zurückgezogen worden. Bei den digitalisähnlichen Glykosiden beobachten wir immer wieder, daß sehr starke Verdünnungen und sehr starke Konzentrationen eine gleiche, starke Wirkung ausüben.

Auch bei der Glukoseoxydation durch Hirngewebe, die ja über andere Abbauwege vonstatten geht, als beim Herzmuskel, steigert die Verdünnung von 1.10^{-9} einheitlich bei allen Glykosiden den Glukoseabbau. Die nächsthöhere Konzentration von 1.10^{-8} setzt die Atmungsgröße zumeist unter die des Kontrollversuches herab. In höheren Konzentrationen verbessern die digitalisähnlichen Glykoside, ferner von den Digitalis-Glykosiden das Gitoxin und Lanadigin die Glukoseverbrennung.

Die Bernsteinsäureoxydation wird durch die Glykoside im allgemeinen nur wenig beeinflußt. In stärkeren Verdünnungen führen eine ganze Reihe von Verbindungen zu einer leichten Steigerung. Höhere Konzentrationen, insbesondere die von 1.10^{-8} setzen die Bernsteinsäureoxydation herab.

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. med. et phil. W. Haarmann für die Ueberlassung des Themas und für die wertvollen Anregungen bei der Anfertigung zu danken.

Lebenslauf.

Am 30. September 1908 wurde ich als Sohn des Betriebsleiters Friedrich Sievers zu Hamborn geboren. Nach dreijährigem Besuch der Vorschule des Realgymnasiums zu Hamborn, blieb ich auf dieser Anstalt bis zu meiner Einjährigen-Prüfung Ostern 1925. Darauf besuchte ich 4 Jahre die Oberrealschule zu Recklinghausen, an der ich am 6. März 1929 die Reifeprüfung ablegte. Dann studierte ich Zahnheilkunde und zwar vom 15. April 1929 bis 23. Juli 1931 in Rostock und vom 15. Oktober 1931 bis 2. März 1933 in Münster, und bestand daselbst das zahnärztliche Staatsexamen.